

Krzysztof Krzemieniecki

Zakład Chemioterapii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Całościowa ocena geriatryczna i jej znaczenie kliniczne w onkologii — systematyczny przegląd piśmiennictwa

Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology — systematic literature review

Przedruk z czasopisma *Gerontologia Polska* 2009; 17: 1–6

Adres do korespondencji:

Dr hab. med. Krzysztof Krzemieniecki
Klinika Onkologii, Szpital Uniwersytecki
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków
Tel.: +48 (12) 424 89 12,
Faks: +48 (12) 424 89 10
e-mail: krzemieniecki@plusnet.pl

STRESZCZENIE

Ponad połowa nowych zachorowań na nowotwory dotyczy populacji osób starszych, a mimo to wciąż pacjenci powyżej 65. roku życia stanowią niewielki odsetek biorących udział w dużych kontrolowanych badaniach klinicznych. Nadal nie wiadomo, jak duża jest korzyść kliniczna chorych w tej grupie wiekowej i jaką cenę muszą oni płacić za uzyskaną odpowiedź na leczenie. Jednocześnie uważa się, że starsi pacjenci są bardziej narażeni na powikłania leczenia onkologicznego ze względu na mniejsze rezerwy narządowe, mniejszą zdolność do naprawy uszkodzeń komórkowych, zmiany w farmakokinetyce leków, nasilone interakcje lekowe, a także współistniejące schorzenia. Całościowa Ocena Geriatryczna (COG), dzięki swojej kompleksowości i wielodyscyplinarności, pozwala na wykrycie licznych zaburzeń klinicznych, funkcjonalnych, psychicznych oraz problemów socjalnych, które byłyby niezauważone przy standardowym postępowaniu klinicznym. W wyniku COG można wyodrębnić grupę chorych, którzy pomimo swojego wieku mogą otrzymać pełne leczenie onkologiczne bez zwiększonego ryzyka powikłań, oraz grupę pacjentów kwalifikujących się jedynie do postępowania objawowego. Można także zdefiniować grupę pośrednią, która odnosi korzyści z prowadzonego leczenia onkologicznego, ale musi ono być zmodyfikowane do indywidualnych możliwości chorych (redukcja dawek, mniej toksyczne schematy lekowe, tak zwane przyjazne cytostatyki itp.).

Słowa kluczowe: onkologia geriatryczna, Całościowa Ocena Geriatryczna, COG

ABSTRACT

More than half of new cancer cases are diagnosed in elderly population and despite these data patients 65 years of age or older are poorly represented in the large controlled trials. There is no strong evidence how much these patients benefit from chemotherapy with consecutive risk of adverse events. At the same time one believes that elderly cancer patients are more vulnerable for treatment toxicity as a result of decreased organs reserves, diminished ability to repair cell damages, and altered drug pharmacokinetics, increased drug interactions and comorbidities. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) as the complex and multidisciplinary method allows detecting of numerous clinical, functional, psychological and social problems which might be uncovered during standard clinical procedures. The main outcome of CGA is distinction of three groups of patients: fully independent and fit to receive standard cancer therapy without increased risk of treatment-related toxicity; completely dependent and incapable for cancer treatment and intermediate group of patients who may benefit from cancer therapy but treatment

must be tailored to their individual capacity (dose reduction, alternative chemotherapy regimens, elderly friendly chemotherapy).

Key words: geriatric oncology, comprehensive geriatric assessment, CGA

Onkol. Prak. Klin. 2010; 6, 3: 91–96

Wstęp

Osoby powyżej 65. roku życia stanowią najszybciej rosnącą grupę zarówno w społeczeństwie amerykańskim, jak i europejskim. Uważa się, że w ciągu najbliższych 20 lat grupa ta będzie stanowić ponad 20% populacji. Niemal połowa zachorowań na nowotwory dotyczy tej grupy wiekowej, należy więc się spodziewać dalszego wzrostu [1]. Coraz lepsze metody terapeutyczne powodują, że choroba nowotworowa dla wielu pacjentów staje się schorzeniem przewlekłym, a więc te osoby, które zachorowały w młodszym wieku, będą potrzebowały wsparcia geriatrycznego. Coraz powszechniej uznaje się geriatrię onkologiczną za podspecjalność onkologii klinicznej [2]. Doprowadziło to do powstania Międzynarodowego Towarzystwa Onkologii Geriatrycznej (SIOG, *International Society of Geriatric Oncology*). Onkologia geriatryczna posługuje się wielowymiarowym i interdyscyplinarnym podejściem do chorych na nowotwory. Opiera się na 4 podstawowych zasadach: zachowaniu autonomii chorego, odnoszeniu przez niego ewidentnej korzyści klinicznej w trakcie leczenia, nieszkodzeniu mu i sprawiedliwości w podejmowaniu decyzji [3].

Chorzy powyżej 65. roku życia stanowią bardzo różnorodną grupę pod względem stanu biologicznego, współistniejących schorzeń oraz wydolności narządowej, co ma swoje implikacje podczas kwalifikacji do leczenia onkologicznego. Podejmowanie decyzji o zakresie badań diagnostycznych lub sposobie terapii wyłącznie na podstawie wieku kalendarzowego chorego, a nawet jego stanu klinicznego ustalonego za pomocą skali sprawności, obarczone jest dużym błędem i może prowadzić do zaniechania diagnostyki lub terapii u osób potencjalnie kwalifikujących się do takiego postępowania [4]. Problem ten wstępnie rozpoznano już na początku lat 90. poprzedniego stulecia, co doprowadziło do ogłoszenia 1993 roku Rokiem Ludzi Starszych [5]. Kolejne lata badań i analiz klinicznych zaowocowały powstaniem koncepcji oceny geriatrycznej w onkologii, która pozwalałaby na lepszy, zindywidualizowany dobór terapii przeciwnowotworowej w grupie osób w podeszłym wieku.

Materiał i metody

Przeprowadzono systematyczny przegląd literatury poświęconej ocenie geriatrycznej chorych na nowotwory. Znalezione 674 artykuły dotyczące kompleksowej

oceny geriatrycznej, korzystając z wyszukiwarki PubMed Central, stworzonej jako narzędzie informacyjne amerykańskiego Narodowego Instytutu Zdrowia (NIH, *National Institute of Health*), oraz wyszukiwarki Narodowego Centrum Informacji Biotechnologicznej (NCBI, *National Center for Biotechnology Information*). Użyto słów kluczowych „onkologia geriatryczna”, „całościowa ocena geriatryczna”. Następnie zawężono poszukiwania do lat 1990–2008. Ostatecznie wykorzystano dane z 29 artykułów, co pozwoliło na analizę postawionego problemu i przygotowanie tej publikacji.

Wyniki

Ocenia się, że istnieją ścisłe związki między procesem starzenia się a rozwojem choroby nowotworowej. Wydłużenie czasu życia powoduje, że jest on wystarczający dla ukończenia procesu karcinogenezy i klinicznej manifestacji nowotworu. Ponadto w organizmie pojawiają się zmiany molekularne związane z procesem starzenia, które naśladują proces karcinogenezy. Wydłużona, związana z wiekiem kumulacyjna ekspozycja na karcinogeny znajdujące się w otoczeniu człowieka jest także istotnym elementem prowadzącym do rozwoju nowotworów u osób starszych [6]. Wciąż nie wiadomo zbyt wiele o różnicach w biologii nowotworów w zależności od wieku chorego, a także o skuteczności działań profilaktycznych u osób starszych.

Wraz z upływem lat pojawiają się zmiany fizjologiczne prowadzące do modyfikacji w czynności przewodu pokarmowego, nerek czy szpiku kostnego. Dochodzi do zmian morfologicznych ciała, a także zaburzeń emocjonalnych. Wszystko to niejednokrotnie prowadzi do zwiększenia ryzyka powikłań po leczeniu onkologicznym, a zwłaszcza po chemioterapii. Nie tylko współistniejące schorzenia wpływają na stan wydolności organizmu, ale także stosowane do ich leczenia preparaty zwiększają ryzyko interakcji z lekami onkologicznymi [7].

Ze względu na bardzo różny, osobniczy przebieg procesu starzenia oraz odmienny stopień dysfunkcji organizmu u osób starszych wprowadza się wiele metod oceny indywidualnego ryzyka leczenia onkologicznego. Pozwalają one na określenie tak zwanego wieku funkcjonalnego, w odróżnieniu od wieku metrykalnego, ułatwiając decyzje terapeutyczne oraz zaplanowanie procedur optymalizujących stan chorego przed lecze-

niem, zmniejszając ryzyko powikłań lub przedwczesnego zakończenia leczenia. Obecnie jedną z najlepszych metod jest Całościowa Ocena Geriatryczna (COG). To wielodyscyplinarna ocena pozwalająca na wykrycie problemów chorych na wielu płaszczyznach funkcjonowania (płaszczyzna mentalna, emocjonalna, kliniczno-medyczna, funkcjonalna oraz socjalna) [8]. Całościowa Ocena Geriatryczna, oprócz katalogowania zebranych informacji, pozwala na ich analizowanie i programowanie działań proaktywnych, co w konsekwencji prowadzi nie tylko do lepszego doboru chorych do poszczególnych metod terapii onkologicznej, ale także pozwala na zmniejszenie utraty sprawności przez chorych, na ograniczenie nieplanowanych wizyt lekarskich, pielęgniarskich oraz hospitalizacji. Szeroki panel zbieranych informacji podczas COG pozwala na wykrycie większej liczby dysfunkcji niż w przypadku standardowej opieki medycznej. Wykazano to w kilku badaniach klinicznych [9].

Bardzo istotnym elementem COG jest uzyskanie danych dotyczących tak zwanych zespołów geriatrycznych, które mogą znacząco wpływać na proces decyzyjny w leczeniu onkologicznym. Zespoły te występują często u chorych w podeszłym wieku, zwykle mają jeden główny, osiowy objaw i stanowią najczęściej wynik kumulacyjnych zaburzeń wielonarządowych o mnogim patomechanizmie. U pacjentów obserwuje się niejednokrotnie występowanie więcej niż jednego zespołu geriatrycznego. Ich obecność wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań, zmniejszeniem szansy na uzyskanie odpowiedzi klinicznej na leczenie onkologiczne, a nawet ze skróceniem przeżycia chorych na nowotwory [10]. Najlepiej poznane zespoły to: majaczeniowy

(delirium), nietrzymania moczu, upadków i omdleń, zawrotów głowy.

Całościowa Ocena Geriatryczna stanowi zbiór metod i narzędzi oceniających: stan funkcjonalny oraz sprawności chorego, choroby współistniejące, zdolności poznawcze, stan psychologiczny, odżywienie, rodzaj przyjmowanych leków oraz typ i zakres wsparcia socjalnego [11–13]. W tabeli 1 przedstawiono najczęściej używane narzędzia, jakimi posługuje się COG.

Ocena funkcjonalna stanu chorego opiera się na analizie zdolności do codziennego funkcjonowania. Kwestionariusz Czynności Dnia Codziennego (ADLs, *Activities of Daily Living*) rejestruje zdolność chorego do samodzielnego odżywiania i zabiegów pielęgnacyjnych oraz możliwości swobodnego przemieszczania się w pomieszczeniu, a więc podstawowych czynności dnia codziennego. Z kolei kwestionariusz Instrumentalne Czynności Dnia Codziennego (IADLs, *Instrumental Activities of Daily Living*) obejmuje ocenę samodzielnego wykonywania zakupów, zarządzania własnymi finansami, prowadzenia gospodarstwa domowego, wykonywania prania, przygotowywania posiłków, zdolności korzystania z komunikacji, obsługi telefonu, a także przyjmowania zaleconych leków. Kwestionariusz ten bada zdolność do prowadzenia samodzielnego życia [14].

Kolejnym ocenianym parametrem jest sprawność fizyczna. Chory jest poddawany 4 prostym, krótkim ćwiczeniom fizycznym (*Short Physical Performance Battery*): przejście 4 metrów po linii prostej, następujące kolejno po sobie 5 powstań z pozycji siedzącej do stojącej oraz stanie kolejno na każdej nodze przez 10 sekund. Test uzupełniający (*Timed Up and Go*)

Tabela 1. Najczęściej używane narzędzia w Całościowej Ocenie Geriatrycznej

Table 1. The most commonly used tools in Comprehensive Geriatric Assessment

Oceniana sfera	Narzędzie oceny	Zakres normy	Niekorzystny wynik
Codzienne funkcjonowanie	<i>Activities of Daily Living</i>	0–16	≤ 14
	<i>Instrumental Activities of Daily Living</i>	0–14	≤ 12
Sprawność fizyczna	<i>Short Physical Performance Battery</i>	0–12	< 9
	<i>Timed Up and Go</i>	czas [s]	> 8,5
Choroby współistniejące	<i>Charlson Comorbidity Score</i>	0–54	> 10
	<i>Cumulative Illness Rating Scale</i>	0–52	≥ 5
Stan odżywienia	<i>Mini Nutritional Assessment</i>	0–12	≤ 11
Wsparcie socjalne	<i>RAND medical social suport scale</i>	0–5	< 4
Czynności poznawcze	<i>Short Portable Mental Status Questionnaire</i>	0–10	> 3
	<i>Blessed Orientation Memory</i>	0–28	> 10
	<i>Folstein Mini Mental State Examination</i>	0–30	< 24
Depresja	<i>Geriatric Depression Scale</i>	0–15	≥ 5
	<i>Beck Depression Inventory</i>	0–63	≥ 13

polega na wstaniu z krzesła i przejściu 2 metrów oraz powrocie do krzesła. Testy sprawnościowe są wystandaryzowane i pozwalają na obiektywną ocenę stanu sprawności chorego [14].

Choroby współistniejące mogą wpływać na oczekiwane przeżycie chorych na nowotwory, więc znajomość ryzyka skrócenia przeżycia wydaje się bardzo istotna podczas planowania leczenia onkologicznego. W COG stosuje się co najmniej 2 skale oceniające wpływ współistniejących schorzeń na spodziewane przeżycie: *Charlson Comorbidity Score* oraz *Cumulative Illness Rating Scale* [15–17].

Z klinicznego punktu widzenia stan odżywienia stanowi ważny element przy podejmowaniu decyzji o postępowaniu onkologicznym. Niedożywienie, a potem wyniszczenie są silnymi niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi w tej grupie chorych. Zaburzenia odżywiania bardzo często spotyka się u starszych osób, dlatego COG posługuje się kwestionariuszem *Mini Nutritional Assessment* (MNA). Ocena stanu odżywienia polega na kombinacji pomiarów antropometrycznych, oznaczeniu wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) oraz zebraniu informacji o aktualnych nawykach żywieniowych, ilości i jakości spożywanych pokarmów. Właściwe posługiwanie się MNA pozwala wykryć zaburzenia w odżywianiu, zanim dojdzie do spadku masy ciała lub pojawienia się niedoborów białkowych, oraz na zastosowanie wczesnej interwencji żywieniowej [18].

W skład COG wchodzi także ocena zapotrzebowania na pomoc socjalną oraz analiza dostępnych dla chorego źródeł takiego wsparcia dzięki wykorzystaniu skali *RAND medical social support scale* [19].

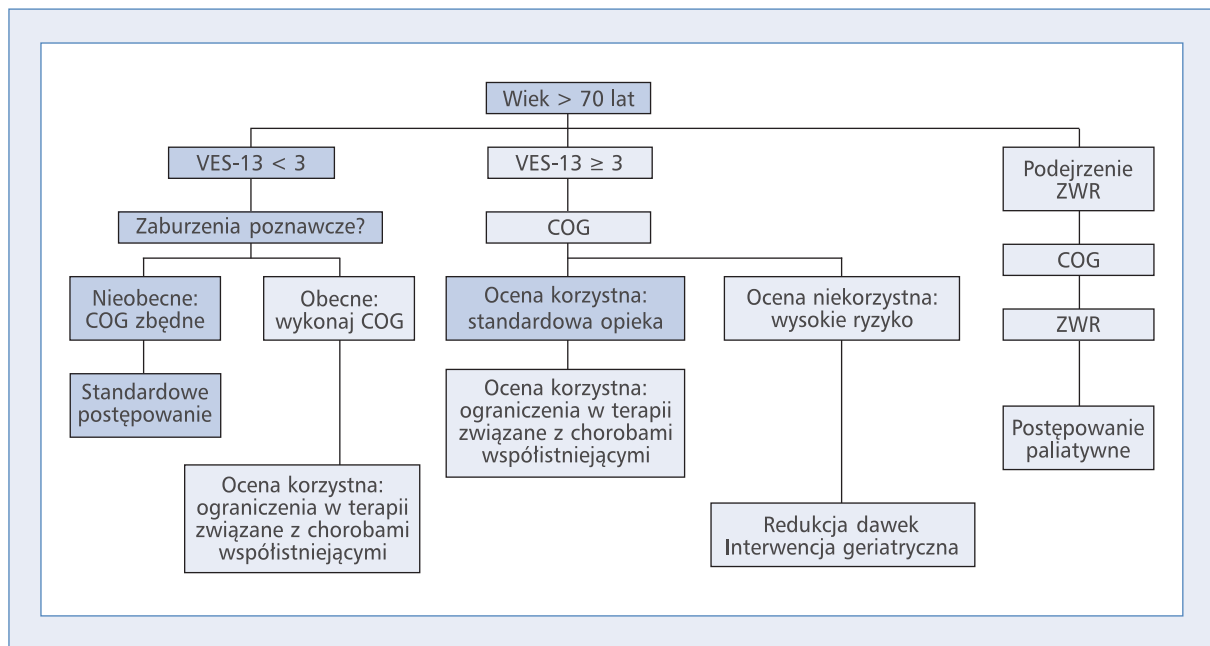
Proces starzenia się oraz współistniejące choroby wraz z zaawansowanym wiekiem predysponują chorych do rozwoju zaburzeń poznawczych. Najczęściej obserwuje się demencję starczą, która charakteryzuje się początkowo niezauważalną, ale stale postępującą utratą zdolności myślenia. Dochodzi do ubytku jednej lub większej liczby funkcji pamięci, takich jak przypominanie, rozpoznawanie komunikatów werbalnych i wzrokowych, wartościowanie i ocenianie, rozwiązywanie złożonych problemów czy płynność wypowiedzi. Zaburzenia demencyjne dotyczą około 10% chorych powyżej 65. roku życia i stopniowo narastają z wiekiem, by ostatecznie objąć 25–48% populacji powyżej 80. roku życia [20]. Demencja nie tylko pogarsza jakość życia chorych i zmniejsza ich zdolność do samodzielnej egzystencji, ale także zwiększa ryzyko zgonu z powodu współistniejących schorzeń [21]. Początkowo trudno wykryć zmiany demencyjne i w tym celu opracowano wiele narzędzi diagnostycznych, takich jak: *Short Portable Mental Status Questionnaire*, *Blessed Orientation Memory*, *Folstein Mini Mental State Examination* [14]. Odpowiednio skonstruowane kwestionariusze oceniają

zdolności poznawcze chorego oraz stopień jego aktualnego zorientowania.

Innym ważnym problemem klinicznym w tej grupie wiekowej jest depresja, często nierozpoznawana przez lekarzy, mająca niekorzystny wpływ na przebieg współistniejących schorzeń i niejednokrotnie prowadząca do skrócenia życia chorego [22]. Całościowa Ocena Geriatryczna posiłkuje się najczęściej 2 skróconymi kwestionariuszami oceny depresji: *Geriatric Depression Scale* oraz *Beck Depression Inventory*. Umiejętnie dobrane pytania pozwalają ocenić aktualne samopoczucie chorego, wizję własnej osoby oraz wykryć skłonności depresyjne badanego.

Szczególne miejsce w COG ma tak zwany zespół wyczerpania rezerw (ZWR), określane w literaturze anglojęzycznej jako *frailty syndrom*. Starzenie się, nawet w przypadku braku określonej choroby, prowadzi do stałego zmniejszania rezerw narządowych i wymaga coraz większych nakładów do utrzymania homeostazy w przypadku narażenia na szeroko rozumiany stres. Zespół wyczerpania rezerw wiąże się z osłabieniem, spowolnieniem, niestabilnością w funkcjonowaniu organizmu i większym narażeniem na urazy. Przy określaniu stopnia nasilenia ZWR pomocny jest 5-punktowy indeks zaproponowany przez *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN). Indeks ten obejmuje ocenę utraty masy ciała, zdolność do wysiłku, aktywność fizyczną, czas pokonywania wyznaczonej odległości oraz pomiar siły chwytowości ręki. Pełny ZWR rozpoznaje się, jeśli chory odbiega od przyjętej normy w 3 ocenianych parametrach. Dodatkowo takie biomarkery, jak niskie stężenie hemoglobiny, cholesterolu i albumin, a także wzrost białka ostrej fazy (CRP, *C-reactive protein*) pomagają w rozpoznaniu ZWR [11].

Całościowa Ocena Geriatryczna przynosi wiele cennych informacji na temat stanu chorego, pozwalając na lepszą kwalifikację do poszczególnych metod leczenia onkologicznego oraz ułatwiając zaplanowanie postępowania usprawniającego, tak aby polepszyć jego jakość życia i obniżyć ryzyko działań niepożądanych terapii. Ze względu na czasochłonność COG oraz potrzebę dodatkowego zespołowego zaangażowania personelu klinicznego ważne jest, aby kwalifikować tylko wybranych chorych do pełnej oceny. Każdego pacjenta z podejrzeniem ZWR powinno się poddać COG. Innym elementem wykluczającym potrzebę przeprowadzenia COG jest wynik badania wykorzystującego kwestionariusz *Vulnerable Elders Survey-13* (VES-13), określającym subiektywną ocenę podstawowych zdolności ruchowych i funkcjonalnych. Uzyskanie 3 lub więcej punktów w skali VES wskazuje na potrzebę przeprowadzenia COG [23]. Na rycinie 1 zawarto propozycję algorytmu kwalifikującego chorych do COG, a następnie do dalszego postępowania onkologicznego, w zależności od wyniku tej oceny.



Rycina 1. Algorytm kwalifikujący chorych do COG i dalszego postępowania onkologicznego. VES-13 — Vulnerable Elders Surgery 13; ZWR — zespół wyczerpania rezerw

Figure 1. Algorithm allowing to qualify patients for CGA and subsequent cancer treatment

Dyskusja

Ponad połowa nowych zachorowań na nowotwory dotyczy populacji osób starszych, a mimo to chorzy powyżej 65. roku życia wciąż stanowią niewielki odsetek biorących udział w dużych, kontrolowanych badaniach klinicznych [24–26]. Nadal nie wiadomo, jak duża jest korzyść kliniczna pacjentów w tej grupie wiekowej i jaką cenę muszą oni płacić za uzyskaną odpowiedź na leczenie. Jednocześnie uważa się, że starsi chorzy są bardziej narażeni na powikłania leczenia onkologicznego ze względu na mniejsze rezerwy narządowe, gorszą zdolność do naprawy uszkodzeń komórkowych, zmiany w farmakokinetyce leków, nasilone interakcje lekowe, a także współistniejące schorzenia [27].

Planując chemioterapię w grupie osób powyżej 65. roku życia, postuluje się uwzględnienie zasad ułatwiających dobór terapii i zmniejszenie ryzyka powikłań; przedstawiono je w tabeli 2 [28].

Co każde 5 lat po przekroczeniu 65. roku życia istotnie się zmniejsza szansa pacjenta na przeprowadzenie zaplanowanego leczenia onkologicznego. Podobny wpływ mają: uzależnienie od otoczenia (skala ADLs), mały wskaźnik BMI oraz zamieszkiwanie chorego samotnie, z dala od bliskich [29]. W wybranych przypadkach konieczna jest łączna ocena stanu sprawności, funkcjonowania pacjenta oraz współistniejących schorzeń, co pozwala na lepszy dobór osób do leczenia, wykrycie niespodziewanych dysfunkcji organizmu, zaplanowanie

postępowania wspomagającego na czas terapii oraz usunięcie barier socjalnych ograniczających jej możliwość [14].

Ważnym elementem, który wpływa na ostateczny wynik COG, jest przewlekłe zmęczenie. W grupie chorych powyżej 70. roku życia może ono dotyczyć nawet do 80% chorych. Pomimo istnienia odpowiedniej skali jego pomiar jest znacznie utrudniony ze względu na całkowicie subiektywny charakter tego parametru, co może zakłamywać wynik oceny ADLs oraz IADLs — 2 bardzo

Tabela 2. Elementy ułatwiające decyzje o wyborze chemioterapii w grupie chorych powyżej 65. roku życia

Table 2. Elements that facilitate the decisions about the choice of chemotherapy in patients 65 years of age or older

Element decyzyjny

Cel chemioterapii (radikalna vs. paliatywna)

Charakterystyka farmakologiczna leku

Indywidualizacja terapii

Postępowanie alternatywne w stosunku do chemioterapii

Całościowa Ocena Geriatryczna

Terapia wspomagająca

Stan nawodnienia organizmu

Interakcje lekowe

Współpraca chorego (*compliance*)

ważnych czynników decydujących o dalszym postępowaniu z pacjentem. Istnieje potrzeba lepszego oszacowania problemu zmęczenia i poszerzenia armamentarium w walce z objawem.

Wnioski

Całościowa Ocena Geriatryczna, dzięki swojej kompleksowości i wielodyscyplinarności, pozwala na wykrycie wielu zaburzeń klinicznych, funkcjonalnych, psychicznych oraz problemów socjalnych, które byłyby niezauważane przy standardowym postępowaniu klinicznym. Całościowa Ocena Geriatryczna umożliwia wyodrębnienie grupy chorych, którzy pomimo swojego wieku mogą otrzymać pełne leczenie onkologiczne bez zwiększonego ryzyka powikłań, oraz grupę osób, którzy kwalifikują się jedynie do postępowania objawowego. Możliwe jest także utworzenie grupy pośredniej, która odnosi korzyści z prowadzonej terapii onkologicznej, ale musi ona być zmodyfikowana do indywidualnych możliwości chorych (zmniejszenie dawek, mniej toksyczne schematy lekowe, przyjazne cytostatyki itp.). Istotny element stanowi prowadzenie edukacji w tym zakresie oraz upowszechnienie COG. Konieczne jest także włączenie tego typu oceny do jak największej liczby badań klinicznych, by doprowadzić do pełnej walidacji takiego sposobu postępowania z chorymi powyżej 65.–70. roku życia. Niezbędna jest także dalsza próba uproszczenia COG, z jednoczesnym uniknięciem utraty mocy statystycznej otrzymywanych wyników.

Piśmiennictwo

- John V., Mashru S., Lichtman S. Pharmacological factors influencing anticancer drug selection in the elderly. *Drugs Aging* 2003; 20: 737–759.
- Blank T.O., Bellizzi K.M. A gerontologic perspective on cancer and aging. *Cancer* 2008; 112 (supl. 11): 2569–2576.
- Terret C., Zulian G., Droz J.P. Statements on the independence between the oncologist and the geriatrician in geriatric oncology. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2004; 52: 127–133.
- Roche R.J., Forman W.B., Rhyne R.L. Formal geriatric assessment, an imperative for the older person with cancer. *Cancer Pract.* 1997; 5: 81–86.
- Boyle D.M., Engelking C. Cancer in the elderly: the forgotten priority. *Eur. J. Cancer Care* 1993; 2: 101–107.
- Reuben D.B. Geriatric assessment in oncology. *Cancer* 1997; 80: 1311–1316.
- Green J.M., Hacker E.D. Chemotherapy in the geriatric population. *Clin. J. Oncol. Nurs.* 2004; 8: 591–597.
- Solomon D., Brown A.S., Brummel-Smith K. i wsp. National Institutes of Health Consensus Development Conference statement: geriatric assessment methods for clinical decision-making. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1988; 36: 342–347.
- Stuck A.E., Siu A.L., Wieland D. i wsp. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993; 342: 1032–1036.
- Koroukian S.M., Murray P., Madigan E. Comorbidity, disability and geriatric syndromes in elderly cancer patients receiving home health care. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24: 2304–2310.
- Rodin M.B., Mohile S.G. A practical approach to geriatric assessment in oncology. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25: 1936–1944.
- Maas H.A., Janssen-Heijnen M.L., Olde Rikkert M.G., Machteeld-Wymenga A.N. Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology. *Eur. J. Cancer* 2007; 43: 2161–2169.
- Repetto L., Balducci L. A case for geriatric oncology. *Lancet Oncol.* 2002; 3: 289–297.
- Balducci L., Beghe C. The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2000; 35: 147–154.
- Linn B., Linn M., Gurel L. The Cumulative Illness Rating Scale. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1968; 16: 622–626.
- Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur. J. Cancer* 2000; 36: 453–471.
- Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. i wsp. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic Dis.* 1987; 40: 373–383.
- Guigoz Y., Vellas B. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr. Rev.* 1998; 54: S59–S65.
- Mohile S.G., Bylow K., Dale W. i wsp. A pilot study of the Vulnerable Elders' Survey-13 as compared to comprehensive geriatric assessment for identifying disability in older prostate cancer patients receiving androgen ablation. *Cancer* 2007; 109: 802–810.
- Exterman M. Older patients, cognitive impairment and cancer: an increasingly frequent triad. *J. Natl. Compr. Cancer Network* 2005; 3: 593–596.
- Morrison R.S., Siu A.L. Survival in end-stage dementia following acute illness. *JAMA* 2000; 284: 47–52.
- Passik S.D., Dugan W., McDonald M.V. i wsp. Oncologist's recognition of depression in their patients with cancer. *J. Clin. Oncol.* 1998; 16: 1594–1600.
- Extermann M. Geriatric Assessment for focus on instrument selectivity for outcomes. *Cancer* 2005; 11: 474–80.
- Balducci L. Epidemiology of cancer and aging. *J. Oncol. Manag.* 2005; 14: 47–50.
- Hutchins L.F., Unger J.M., Crowley J.J. i wsp. Under representation of patients 65 years of age or older in cancer treatment trials. *N. Eng. J. Med.* 1999; 341: 2061–2067.
- Murthy V.H., Krumholz H.M., Gross C.P. Participation in cancer trials: race-, sex-, and age-based disparities. *JAMA* 2004; 291: 2720–2726.
- Repetto L. Greater risks of chemotherapy toxicity in elderly patients with cancer. *J. Support Oncol.* 2003; 1 (supl. 2): 18–24.
- Wildiers H. Mastering chemotherapy dose reduction in elderly cancer patients. *Eur. J. Cancer* 2007; 43: 2235–2241.
- Marenco D., Marinello R., Berruti A. i wsp. Multidimensional geriatric assessment in treatment decision in elderly cancer patients: 6-year experience in an outpatient geriatric oncology service. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2008; 68: 157–164.